Baxter

Injection d'héparine sodique et de chlorure de sodium à 0.9% dans un récipient en plastique VIAFLEX PLUS

Classement thérapeutique

Anticoagulant

Pharmacologie Clinique

L'héparine inhibe les réactions conduisant à la coagulation du sang et à la formation des caillots de fibrine, aussi bien *in vitro* qu' *in vivo*. L'héparine agit à des points multiples dans le système normal de coagulation. De petites quantités d'héparine, en combinaison avec l'antithrombine III (co-facteur de l'héparine) peuvent empêcher le développement d'un état hypercoagulable en désactivant le facteur X activé, empêchant ainsi la conversion de la prothrombine en thrombine. Un état hypercoagulable une fois établi, de plus fortes quantités d'héparine, associée à l'antithrombine III peuvent inhiber le processus de coagulation en désactivant la thrombine et les agents intermédiaires de la coagulation créés plus tôt, empêchant ainsi la conversion de la fibrinogène en fibrine.
L'héparine empêche également la formation d'un caillot de fibrine stable en inhibant l'activation du facteur de stabilisation de la fibrine.

La fibrine n'a généralement aucun effet sur le temps de saignement. Le temps de formation des caillots est prolongé par des doses thérapeutiques entrières d'héparine; dans la plupart des cas, de faibles doses d'héparine ne l'affectent pas sensiblement.

L'héparine ne possède pas d'activité fibrinolytique, et ne réalisera donc pas la lyse de caillots existants.

Instructions et utilisation
L'injection d'héparine sodique et de chlorure de sodium à 0,9% est recommandée comme anticoagulant dans la circulation extra-corporelle, les opérations de dialyse, et comme assistance lorsque l'on désire maintenir un cathéter dans un état inobstrué.

Contre-indications
Hypersensibilité à l'héparine.

Incapacité de passer des tests de coagulation du sang appropriés, par ex. le temps de coagulation du sang entier ou le temps partiel de thromboplastine à intervalles exigés. Il n'est généralement pas nécessaire de surveiller l'effet de faibles doses d'héparine chez des sujets ayant des paramètres normaux de coagulation.
Hémorragies incontrôlables.

Advertissements

L'héparine sodique doit être utilisée avec un soin extrême dans des états pathologiques présentant un danger accru d'hémorragie.

En doses thérapeutiques, l'administration d'héparine sodique doit être contrôlee au moyen de tests fréquents de coagulation du sang. En cas de coagulation excessivement prolongée ou d'hémorragie, on doit interrompre immédiatement l'utilisation de l'héparine sodique. (Voir la partie **Symptômes et traitement de surdosage**)
Voici quelques-unes des conditions présentant un danger accru d'hémorragie.

Cardiovasculaires
Endocardite bactérielle subaigüee; artériosclérose: perméabilité capillaire augmentée; pendant et immédiatement.
a) une ponction lombaire ou une anesthésie de la colonne vertébrale
ou
b) une opération chirurgicale importante, tout spécialement une opération impliquant le cerveau, la colonne vertébrale ou l'oeil.

Hématologiques
Des affections comprenant des tendances au saignement augmenté, telles l'hémophilie, certains purpuras et la thrombocytopénie.

Gastro-intestinales
Lésions ulcérantes inaccessibles; drainage continu par tube de l'estomac ou de l'intestin grêle.

L'héparine sodique peut prolonger le résultat de test à une étape du temps de prothrombine, et une période d'au moins 5 heures après la dernière dose intraveineuse d'héparine sodique devrait donc être ménagée lors de l'administration d'héparine sodique avec du dicumarol or du warfarin sodique avant de prélever du sang, ceci afin qu'un temps de prothrombine valable puisse être obtenu.

Les médicaments (tels l'acide acétylsalicylique, la dextrane, le phénylbutazone, l'ibuprofène, l'indométhacine, le dipyridamole et l'hydroxychloroquine) qui entravent les réactions d'agrégation des plaquettes (la principale défense hémostatique des patients traités à l'héparine) peuvent causer une hémorragie et doivent être utilisées avec précaution chez les sujets traités a l'héparine.
Il semblerait, d'après certaines expériences, que l'héparine peut contrarier l'action de l'ACTH, de l'insuline ou des corticoïdes, mais l'on n'a pas encore clairement défini cet effet.

Des indication provenant d'expériences sembleraient prouver que l'héparine peut modifier ou inhiber les réaction allergiques; mais l'application de ces résultats aux patients humains n'a pas été pleinement définie,

De hautes doses d'héparine peuvent être nécessaire dans un état fébrile.

L'usage de digitaline, des tétracyclines, de la nicotine et des antihistaminiques peut contrer partiellement l'action anticoagulante de l'héparine. L'on a pu constater une résistance accrue à l'héparine dans des cas de thrombose, de thrombophlébite, d'infections avec tendance à la thrombose, d'infarctus du myocarde, de cancer et chez les patients en période post-opératoire.

Les solutions contenant des ions de sodium devraient être utilisées avec beaucoup de précautions chez des sujets souffrant d'insuffisance ventriculaire droite ou d'insuffisance rénale grave, et dans les états cliniques où il existe un oedème avec rétention de sodium.

L'administration intraveineuse de ces solutions peut causer une surcharge de liquide et/ou de corps dissous, causant une dilution des concentrations électrolytiques du sérum, une surhydratation, des états congestionnés ou un oedème pulmonaire. Le risque posé par les états dilutionnels est inversement proportionnel aux concentrations électrolytiques des solutions. Le risque de surcharge de corps dissous, pouvant causer des états congestionnés comprenant un oedème périphérique et pulmonaire est directement proportionnel à la concentration électrolytique des solutions.

Une administration exagérée de solutions sans potassium peut causer une hypokalémie sensible.

Chez les sujets aux fonctions rénales diminuées, l'administration peut causer une rétention sodique.

Étant donné que dosages de ce médicament sont titrés selon la réaction (voir **Dosage et administration**), IL NE FAUT PAS AJOUTER D'ADDITIFS A L'INJECTION D'HÉPARINE SODIQUE ET DE CHLORURE DE SODIUM A 0.9%.

Ne pas administrer si la solution n'est pas transparente.

Grossesse
Aucune étude sur la reproduction des animaux n'a été menée en utilisant l'injection d'héparine sodique et de chlorure de sodium à 0.9%. L'on ignore si une injection d'héparine sodique et de chlorure de sodium à 0.9% peut avoir des effets négatifs sur le foetus lorsqu'on l'administre à une femme enceinte, ou si elle peut affecter la capacité de reproduction; il ne faut administrer une injection d'héparine sodique et de chlorure de sodium à 0.9% à une femme enceinte que dans le cas d'un besoin évident.

L'héparine ne traverse pas la barrière du placenta et n'est pas sécrétée dans le lait maternel.

Précautions
Étant donné que l'héparine sodique est à base de tissus animaux, elle devrait être utilisée avec précaution chez les sujets ayant un passé allergique.

L'injection d'héparine sodique devrait aussi être utilisée avec précaution en présence de maladies hépatiques ou rénales ou d'hypertension, durant les règles ou chez les sujets portant des cathéters à demeure en permanence.

L'on pourra observer une fréquence plus importante d'hémorragies chez les femmes de plus de 60 ans.

De hautes doses d'héparine peuvent être nécessaire dans un état fébrile.

Il faut procéder à une évaluation clinique et à des déterminations périodiques en laboratoire afin de surveiller des changements dans l'équilibre des liquides, les concentrations électrolytiques et l'équilibre acides-bases au cours d'une thérapie parentérale prolongée, ou à n'importe quel moment où l'état du patient l'exige.

Il faut administrer les liquides parentéraux avec précaution, tout spécialement ceux contenant des ions sodiques, aux patients à qui l'on administre par ailleurs des corticostéroïdes ou de la corticotropine.

Réactions défavorables
La principale complication pouvant résulter d'un traitement à l'héparine est une hémorragie. Une durée de coagulation trop longue ou des saignements peu importants durant le traitement peuvent généralement être contrôlés sans qu'il soit besoin de cesser l'administration du médicament. Voir la section traitant des doses trop importantes.

Des saignements importants dans les voies gastrointestinales ou urinaires durant un traitement aux anticoagulants peuvent indiquer la présence d'une lésion occulte sous-jacente.

Une hémorragie adrénale, résultant en une insuffisance surrénale aigüe, se produit quelquefois durant le traitement aux anticoagulants, qui devrait donc être cessé chez des sujets montrant des signes et des symptômes s'accordant avec ceux d'une hémorragie et d'une insuffisance surrénales aigües. Il faut immédiatement mesurer les niveaux de cortisol dans le plasma, et commencer rapidement un traitement vigoureux aux corticostéroïdes, sans attendre la confirmation du diagnostic en laboratoire étant donné que tout délai apporté au traitement d'une situation aigüe pourrait causer la mort du patient.

Des réactions d'hypersensibilité ont été rapportées, des sueurs froides, de la fièvre et de l'urticaire étants leurs manifestations les plus inhabituelles, mais comprenant aussi de l'asthme, de la rhinite, des larmes, et des réactions anaphylactoïdes.

Les réactions vasospasmiques peuvent se développer quelque soit l'origine de l'héparine, de 6 à 10 jours après le commencement du traitement, et durer de 4 à 6 heures. Le membre affecté est douloureux, anémié localement et cyanosé. Il se peut qu'une artère aliant à ce membre ait récemment été cathétérisée. Après des injections répétées, la réaction peut augmenter petit, jusqu'à comprendre un vasospasme généralisé, avec cyanose, tachypnée, une sensation d'oppression et une céphalée. Le traitement au sulfate de protamine n'a aucun effet thérapeutique sensible. Des démangeaisons et une sensation de cuisson, tout spécialement a la plante des pieds, peuvent aussi se produire, causées par une réaction vasospasmique allergique semblable. Des douleurs à la poitrine, une pression sanguine élevée, de l'arthralgie et/ou des céphalées se présentent également quelquefois en l'absence d'un vasospasme périphérique bien net. L'on a aussi rencontré, mais rarement, un choc anaphylactique à la suite de l'administration intraveineuse d'héparine sodique.

Une thrombocytopénie aigüe réversible se produit également quelquefois à la suite de l'administration intraveineuse d'héparine sodique, ainsi que de l'ostéoporose, une suppression des fonctions rénales suivant un traitement prolongé à hautes doses et la suppression de la synthèse de l'aldostérone, une alopécie transitoire à retardement, un priapisme et une hyperlipemie a répétition à la suite de la cessation du traitement à l'héparine sodique.

Les réactions qui peuvent se produire en fonction de la solution ou de la technique d'administration comprennent une réponse fébrile, une infection à l'endroit de l'injection, une thrombose veineuse ou une phlébite s'étendant à partir du lieu de l'injection, une extravasation et de l'hypervolémie.

Si une réaction négative se produit, il faut cesser l'infusion, évaluer l'état du patient, commencer un traitement approprié et mettre le reste du liquide de côte aux fins d'analyse le cas échéant.

Symptômes et traitement de surdosage
Les symptômes de surdosage ou des réactions idiosyncrasique sont décrites dans la partie **Réactions défavorables.**

Si l'on veut obtenir l'inversion de l'héparinisation, ou en cas de surdosage, on utilise du sulfate de protamine (solution à 1%) en infusion lente.

Il ne faut pas en donner plus que 50 mg dans une période donnée de 10 minutes, et encore faut-il le faire très lentement.

Chaque mg de sulfate de protamine neutralise environ 100 unités USP d'héparine (autrement dit, 1.0 a 1.5 mg neutralise environ 1.0 mg d'héparine). Les héparines provenant de diverses sources animales nécessitent des quantités différentes de sulfate de protamine aux fins de neutralisation. Cela est très important dans le processus d'héparinisation régionale, y compris la dialyse.

Plus le temps écoulé depuis la dernière injection d'héparine est long et moindre sera la quantité de protamine nécessaire. Par exemple: trente minutes après une dose d'héparine, environ 0.5 mg de protamine suffit à neutraliser 100 unités USP d'héparine. Il pourrait être nécessaire de procéder à des transfusions sanguines ou de plasma, qui diluent mais ne neutralisent pas l'héparine.

Dosage et administration
L'héparine sodique est inefficace par voie orale et l'injection d'héparine sodique et de chlorure de sodium à 0.9% ne devrait pas être administrée par voie orale.

Administration d'héparine aux fins d'hémodialyse
Les méthodes d'administration de l'héparine varient et s'adaptent aux exigences du sujet par le médecin traitant; mais il FAUT en suivre une avant et pendant la dialyse afin d'empêcher la formation de caillots et les obstructions des voies sanguines qui en résulteraient.
Le liquide utilisé au début de l'opération doit contenir 2000 unités USP d'héparine par 1000 mL d'injection de chlorure de sodium à 0.9%.
Remarque: Lire les feuillets d'instructions pour l'appareil à dialyse et suivre les instructions du fabricant pour l'usage.

Maintien des cathéters en l'état inobstrué
La dose dépend de l'âge, du poids et de l'état clinique du patient, ainsi que de la méthode suivie.
L'on recommande de remplacer le dispositif d'administration intraveineuse une fois toutes les 24 heures.

Mode d'emploi du récipient en plastique VIAFLEX PLUS
Ne pas retirer l'unité de l'emballage extérieur avant qu'elle ne soit prête à être utilisée. L'emballage extérieur est une protection contre l'humidité. Le sac intérieur préserve la stérilité du produit. Après avoir retiré l'emballage extérieur, vérifier qu'aucune fuite minuscule n'existe en pressant fermement la sac intérieur; si l'on en trouve, jeter la solution, dont la stérilité pourrait être compromise.

AVERTISSEMENT: Ne pas utiliser les récipients en plastique pour former des raccords en série: une telle utilisation pourrait causer un embolisme en permettant à l'air restant dans le récipient primaire (environ 15 mL) d'être entraîné avant que l'administration du liquide à partir du récipient secondaire ne soit terminée.

Pour ouvrir
Déchirer l'emballage extérieur sur le côté à l'endroit de la fente et retirer le récipient de solution. NE PAS AJOUTER DE MEDICAMENTS SUPPLEMENTAIRE.

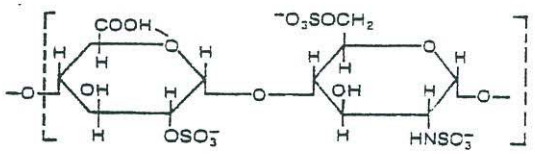
Préparation à l'administration
1. Suspendre le récipient au support à oeillet.
2. Retirer le protecteur en plastique de l'orifice de sortie au bas du récipient.
3. Fixer le dispositif d'administration, en se référant aux instructions complètes accompagnant celui-ci.

Disponibilité
L'injection d'héparine sodique et de chlorure de sodium à 0.9% est fournie en récipients en plastique (polyvinyle chlorure) VIAFLEX PLUS dans les tailles et concentrations suivantes:

JB0953	1000 unités USP d'héparine	500 mL (2 Unités/mL)
JB0944	2000 unités USP d'héparine	1000 mL (2 Unités/mL)
JB0934	5000 unités USP d'héparine	1000 mL (5 Unités/mL)

Ne pas conserver a une température de plus 30 °C. Protegez contre le gel. Pour en savoir plus sur la posologie (pH, teneur en sodium, osmolarité, etc.) voir la partie **Chimie.**

Chimie
Héparine



Poids moléculaire
L'héparine est hétérogène et son poids moléculaire estimé se situe entre 6000 et 20000.

Description
L'injection d'héparine sodique et de chlorure de sodium à 0.9% est une solution stérile, apyrogène d'héparine sodique USP préparée à base des muqueuses intestinales de porcs, normalisée aux fins d'usage en tant qu'anticoagulant, dans une injection de chlorure de sodium (NaCl) à 0.9%, tamponnée de 400 mcg de monohydrate d'acide citrique ($C_6H_8O_7 \cdot H_2O$) USP et de 4.34 mg d'heptahydrate dibasique de phosphate de sodium, USP ($Na_2HPO_4 \cdot 7H_2O$) par millilitre, conditionnée en doses simples pour administration vasculaire. La force en est déterminée par titrage biologique par rapport
à la norme USP, sur la base du nombre d'unités d'activité d'héparine par milligramme.
L'osmolarité est d'environ 358 - mOsm. Le pH de la solution est d'environ 7.0.

Les concentrations ioniques approximatives sont les suivantes:

Chiffres approximatifs en mmol/L - sodium - 186.4, chlorure - 154, phosphate (sous forme de $HPO_4^=$) - 16.2, citrate - 1.9.

Chiffres approximatifs en mEq/L - sodium - 186.4, chlorure - 154, phosphate (sous forme $HPO_4^=$) - 32.4, citrate - 1.9.

Le récipient en plastique VIAFLEX PLUS est fait d'un chlorure de polyvinyle spécialement formulé (plastique PL 146). L'eau peut passer à travers le récipient et s'infiltrer dans l'emballage extérieur, mais en quantités insuffisantes pour affecter sensiblement la solution. Les solutions en contact avec le récipient de plastique peuvent en entraîner certaines composantes chimiques en très petites quantités avant la fin de la période de péremption, par ex. le phthalate di-2-éthylhexylique (DEHP), jusqu'à 5 parties par million. Cependant, la sûreté du plastique a été confirmée lors de tests réalisé sur des animaux selon les normes USP pour les tests biologiques pour les récipients en plastique ainsi que d'études de toxicité dans des cultures de tissus.

VIAFLEX et PL 146 sont une marque de commerce de Baxter International Inc.
08/02
Baxter Corporation
Toronto, Ontario, Canada
86-70-18-082